



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



**EVALUACIÓN DEL NUTRACÉUTICO DERMAXPET® EN LA REDUCCIÓN DE
LESIONES Y PRURITO EN PERROS CON DERMATITIS ATÓPICA**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PRESENTAN:

JOSÉ EDUARDO GONZÁLEZ VARGAS

PAULA YANES CONDE

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

DR. OSWALDO MARGARITO TORRES CHABLÉ

EN CODIRECCIÓN DE:

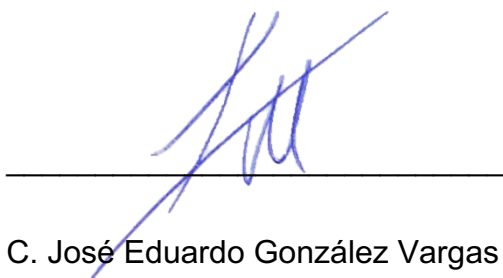
DRA. CLAUDIA VIRGINIA ZARAGOZA VERA

VILLAHERMOSA, TABASCO, ABRIL DE 2025

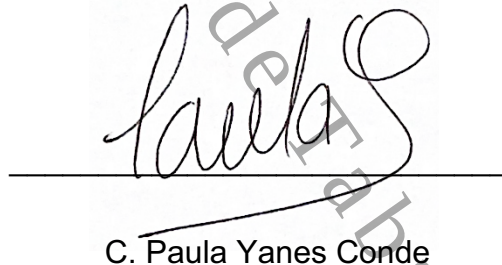
Declaración de Autoría y Originalidad.

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, el día 7 de abril del año 2025, los que suscriben José Eduardo González Vargas y Paula Yanes Conde alumnos del Programa Educativo de Medicina Veterinaria y Zootecnia con número de matrícula 191C24015 y 191C24001 adscritos a la División Académica de Ciencias Agropecuarias, de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, como autores de la Tesis titulada “Evaluación del nutraceutico Dermaxpet® en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica”, la cual fue presentada para la obtención del grado de Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia y realizada bajo la dirección del Dr. Oswaldo Margarito Torres Chablé y la Dra. Claudia Virginia Zaragoza Vera, DECLARAMOS QUE: La Tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la LEY FEDERAL DEL DERECHO DE AUTOR (Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley Federal del Derecho de Autor del 01 de julio de 2020 regularizando y aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita. Del mismo modo, asumimos frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad o contenido de la Tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Villahermosa, Tabasco a 7 de abril del 2025.



C. José Eduardo González Vargas



C. Paula Yanes Conde



UJAT

UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica de
Ciencias
Agropecuarias



2025
AÑO DE LA
Mujer
Indígena

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS TERMINALES

Asunto: Autorización de impresión
de Trabajo Recepcional.
Fecha: 02 de abril de 2025

LIC. MARIBEL VALENCIA THOMPSON
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CERTIFICACIÓN Y
TITULACIÓN DE LA UJAT.
P R E S E N T E

Por este conducto y de acuerdo a la solicitud correspondiente por parte del interesado(a), le informo que, con base en el artículo 113 del Reglamento de Titulación Vigente en esta Universidad, la Dirección a mi cargo **autoriza al C. José Eduardo González Vargas**, matrícula **191C24015** y a la **C. Paula Yanes Conde**, matrícula **191C24001** estudiantes (o) del Programa Educativo de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** de la División Académica de Ciencias Agropecuarias, **la impresión de su Trabajo Recepcional** bajo la modalidad de **Tesis**, titulado: **"EVALUACIÓN DEL NUTRACÉUTICO DERMXPET® EN LA REDUCCIÓN DE LESIONES Y PRURITO EN PERROS CON DERMATITIS ATÓPICA"**.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE


M.V.Z. JORGE ALFREDO THOMAS TELLEZ
DIRECTOR



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS AGROPECUARIAS
DIRECCIÓN

C.c.p. - Archivo.

Carretera Villahermosa - Teapa Km. 25
R/A La Huasteca 2da Sección
Villahermosa, Tabasco. México. C.P. 86298
Tel. (+52 993) 3581500 ext. 6614
Correo electrónico: terminales.daca@ujat.mx

EVALUACIÓN DEL NUTRACÉUTICO DERMAXPET® EN LA REDUCCIÓN DE LESIONES Y PRURITO EN PERROS CON DERMATITIS ATÓPICA

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%
ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	gacetajuchiman.ujat.mx	227 palabras — 17%
	Internet	

EXCLUIR CITAS	ACTIVADO
EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA	ACTIVADO

EXCLUIR FUENTES	DESACTIVADO
EXCLUIR COINCIDENCIAS	< 50 PALABRAS

U.J.A.T.

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS AGROPECUARIAS
JEFATURA DE ESTUDIOS TERMINALES

Carta de Cesión de Derechos.

Villahermosa, Tabasco a 7 de abril del 2025. Por medio de la presente manifestamos haber colaborado como AUTOR(A) y/o AUTORES(RAS) en la producción, creación y/o realización de la obra denominada Evaluación del nutraceutico Dermaxpet® en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica. Con fundamento en el artículo 83 de la Ley Federal del Derecho de Autor y toda vez que, la creación y/o realización de la obra antes mencionada se realizó bajo la comisión de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco; entendemos y aceptamos el alcance del artículo en mención, de que tenemos el derecho al reconocimiento como autores de la obra, y la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco mantendrá en un 100% la titularidad de los derechos patrimoniales por un período de 20 años sobre la obra en la que colaboramos, por lo anterior, cedemos el derecho patrimonial exclusivo en favor de la Universidad.

COLABORADORES

Egresado. José Eduardo González Vargas.

Egresada. Paula Yanes Conde.

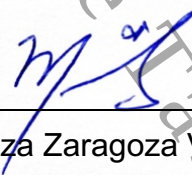
Director. Dr. Oswaldo Margarito Torres Chablé.

Codirectora. Dra. Claudia Virginia Zaragoza Vera.

TESTIGOS



Guadalupe Arjona Jiménez



Maritza Zaragoza Vera

Dedicatorias.

Esta tesis va dedicada con mucho amor a mis padres María Vargas Santamaria y José González Ochoa quienes me impulsan a ser mejor cada día y me ayudan a levantarme en cada caída. A mis hermanos, Irhely, Gabriela, Aldair y Anibal por nunca dudar de mí y estar incondicionalmente.

A mi novia Cielo Fernanda Castellanos, por creer en lo nuestro, por estar orgullosa de mis logros, por ser mi soporte en mis momentos de debilidad y compartir mi felicidad.

A mis compañeros de la universidad, especialmente Paula, Agustín y Miguel que estuvieron conmigo siempre, gracias por brindarme su apoyo en todo momento.

Por ultimo y no por eso menos importante a mis mascotas, negra, blanca, grey y lucas. Son el motor de mi vida, los que hacen querer ser mejor cada día, todo esto es por ustedes, para siempre estén bien, para devolverles por lo menos la mitad el gran amor que ustedes me tienen.

José Eduardo González Vargas.

Dedicatorias.

Esta tesis va dedicada a mi familia por su amor y apoyo incondicional, por creer en mí y siempre impulsarme a ser mejor persona. Especialmente a mi madre Blanca Conde Rincón, por ser mi pilar y gran ejemplo de perseverancia.

A mi novio Alfonso Espadas Mollinedo, por siempre estar a mi lado y motivarme a cada paso del camino, celebrando cada uno de mis logros.

A whisky, blacky y enzo mis fieles compañeros de cuatro patas, por acompañarme en cada momento, ser mi apoyo emocional y la razón por la cual me esfuerzo día con día en ser mejor profesionista.

Paula Yanes Conde.

Agradecimientos.

Le agradezco a el Dr. Oswaldo Margarito Torres Chablé por confiar en mi desde el primer día, por sus consejos y enseñanzas, por ser mi ejemplo para seguir, estoy muy feliz de haber coincidido con un excelente médico veterinario pero un mejor ser humano.

A la Dra. Claudia V. Zaragoza Vera por apoyarme y guiarme en este proceso de tesis, siempre con la paciencia y las palabras de amor que la caracterizan, mucho amor y mis respetos.

A cada uno de mis clientes y pacientes que me toco atender, siempre los llevo en el corazón, prometo mejorar cada día.

José Eduardo González Vargas.

Agradecimientos.

Le agradezco principalmente a Dios por guiarme y darme la sabiduría y fortaleza para lograr cada una de mis metas.

A mis asesores, el Dr. Oswaldo M. Torres Chablé y la Dra. Claudia V. Zaragoza Vera por haber compartido sus conocimientos conmigo, por todo el apoyo y orientación durante la elaboración de esta tesis, son un gran ejemplo para mí.

A mis profesores y compañeros, con los cuales tuve la suerte de coincidir, por ser una parte fundamental de mi etapa universitaria y desarrollo profesional.

Paula Yanes Conde.

Principios bioéticos.

El presente estudio fue evaluado por el comité de ética de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco en México, con número de registro UJAT-CIEI-2023-121. Los perros incluidos en este estudio, así como las muestras biológicas y residuos, fueron tratados y manejados de acuerdo con las regulaciones federales en México (NOM-046-zoo-1995, NOM-087-ECOL-SSA1-2002) y siguiendo las recomendaciones emitidas por el Comité de Ética al registro UJAT-CIEI-2023-121.

Alojamiento de la Tesis en el Repositorio Institucional

Título de tesis:	Evaluación del nutraceutico Dermaxpet® en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica.
Autor de tesis:	José Eduardo González Vargas. Paula Yanes Conde. Oswaldo Margarito Torres Chablé. Claudia Virginia Zaragoza Vera.
ORCID:	https://orcid.org/0009-0009-8671-7806 https://orcid.org/0009-0004-5116-4598 https://orcid.org/0000-0001-7482-6663 https://orcid.org/0000-0002-8629-7401
Resumen de tesis:	El objetivo fue evaluar la eficacia del nutraceutico Dermaxpet® (Natupet, Tabasco, México) en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica canina (DAC). El nutraceutico fue administrado a ocho perros y se registraron las lesiones cutáneas empleando la encuesta CADESI-03, y el prurito mediante la escala PVAS durante ocho semanas. Se evaluó el hemograma y química sanguínea de los perros tratados al inicio del experimento en la semana cuatro y ocho, respectivamente. Los datos de CADESI-03 se transformaron logarítmicamente y los de la PVAS fueron transformados al arco seno, y posteriormente ambos fueron analizados mediante un ANOVA de medidas repetidas, y las diferencias ($P < 0.05$) entre las semanas evaluadas fueron identificadas mediante una prueba de

	Bonferroni. El resultado de CADESI-03 mostró que en la octava semana de tratamiento se presentó una reducción en las lesiones cutáneas de los perros tratados. Así también, se presentó una reducción del prurito a partir de la semana seis de tratamiento. Los perros con alteraciones hematológicas regresaron a sus valores de referencia al final del estudio. El nutracéutico disminuyó las lesiones cutáneas y el prurito en perros con dermatitis atópica a partir de la semana seis y ocho de tratamiento, respectivamente.
Palabras claves de la Tesis:	Dermatopatía, Atopia, Alergia, Piel.

Referencias citadas:

- Agarwal, A., Das, A., Hassanandani, T., Podder, I., & Panda, M. (2021). Topical Pramoxine in Chronic Pruritus: Where do We Stand? *Indian Journal of Dermatology*, 66. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_1_21
- Almeida, É. S., de Oliveira, D., & Hotza, D. (2019). Properties and Applications of Morinda citrifolia (Noni): A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(4), 883–909. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/1541-4337.12456>
- Anturaniemi, J., Zaldívar-López, S., Savelkoul, H. F. J., Elo, K., & Hielm-Björkman, A. (2020). The Effect of Atopic Dermatitis and Diet on the Skin Transcriptome in Staffordshire Bull Terriers. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 7). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.552251>
- Archer, T. M., Boothe, D. M., Langston, V. C., Fellman, C. L., Lunsford, K. V., & Mackin, A. J. (2014). Oral Cyclosporine Treatment in Dogs: A Review of the Literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 1–20. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.12265>
- Bäumer, W., Stahl, J., Sander, K., Petersen, L. J., Paps, J., Stark, H., Kietzmann, M., & Olivry, T. (2011). Lack of preventing effect of systemically and topically administered histamine H1 or H4 receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Experimental Dermatology*, 20(7), 577–581. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1600->

	0625.2011.01268.x Blaskovic, M., Rosenkrantz, W., Neuber, A., Sauter-Louis, C., & Mueller, R. S. (2014). The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. <i>The Veterinary Journal</i>, 199(1), 39–43. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.024 DeBoer, D. J. (2017). The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. <i>Veterinary Dermatology</i>, 28(1), 25-e6. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12416 Drechsler, Y., Dong, C., Clark, D. E., & Kaur, G. (2024). Canine Atopic Dermatitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies. <i>Veterinary Medicine: Research and Reports</i>, 15–29.
--	---

ÍNDICE DE CONTENIDO.

I.- INTRODUCCIÓN.....	19
II.- OBJETIVOS.....	21
2.1.- Objetivo general.	21
2.2.- Objetivos específicos.....	21
III.- JUSTIFICACIÓN.....	22
IV.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	22
V.- HIPÓTESIS.	22
VI.- MARCO TEÓRICO.....	23
6.1.- Generalidades de la dermatitis atópica canina.	23
6.2.- Diagnóstico clínico de la dermatitis atópica canina.	24
6.3.- Tratamiento de la dermatitis atópica canina.....	28
VII.- METODOLOGÍA.....	33
7.1.- Área de estudio.	33
7.2.- Animales y diseño del estudio.....	33
7.3.- Evaluación clínica de lesiones cutáneas.....	34
7.4.- Determinación de los parámetros hematológicos evaluados.....	35
7.5.- Determinación de los parámetros de química sanguínea evaluados.....	35
7.6.- Análisis estadísticos.	36
7.7.- Consideraciones éticas.	36
VIII.- RESULTADOS.	37
IX. DISCUSIÓN.....	43
X. CONCLUSIÓN.....	47
XI.- REFERENCIAS CITADAS.	48
XII.- ANEXOS.	58

ÍNDICE DE CUADROS.

Cuadro 1.- Principales diagnósticos diferenciales de importancia en enfermedades pruriginosas de la piel en perros.	25
Cuadro 2. Criterios de Favrot empleados para diagnosticar dermatitis atópica canina.	27
Cuadro 3.- Evaluación de la reducción de lesiones cutáneas en perros con dermatitis atópicas tratados con Dermaxpet®.	37
Cuadro 4.- Eficacia del tratamiento con Dermaxpet® para reducir lesiones dermatológicas en perros con dermatitis atópica (comparaciones por pares).	39
Cuadro 5.- Evaluación de la reducción de prurito en perros con dermatitis atópica tratados con Dermaxpet® mediante el registro en la escala PVAS.	40
Cuadro 6.- Eficacia del tratamiento con el nutraceutico Dermaxpet® en la reducción del prurito en los perros evaluados.	41

EVALUACIÓN DEL NUTRACÉUTICO DERMAXPET® EN LA REDUCCIÓN DE LESIONES Y PRURITO EN PERROS CON DERMATITIS ATÓPICA.

RESUMEN.

El objetivo fue evaluar la eficacia del nutraceutico Dermaxpet® (Natupet, Tabasco, México) en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica canina (DAC). El nutraceutico fue administrado a ocho perros y se registraron las lesiones cutáneas empleando la encuesta CADESI-03, y el prurito mediante la escala PVAS durante ocho semanas. Se evaluó el hemograma y química sanguínea de los perros tratados al inicio del experimento en la semana cuatro y ocho, respectivamente. Los datos de CADESI-03 se transformaron logarítmicamente y los de la PVAS fueron transformados al arco seno, y posteriormente ambos fueron analizados mediante un ANOVA de medidas repetidas, y las diferencias ($P < 0.05$) entre las semanas evaluadas fueron identificadas mediante una prueba de Bonferroni. El resultado de CADESI-03 mostró que en la octava semana de tratamiento se presentó una reducción en las lesiones cutáneas de los perros tratados. Así también, se presentó una reducción del prurito a partir de la semana seis de tratamiento. Los perros con alteraciones hematológicas regresaron a sus valores de referencia al final del estudio. El nutraceutico disminuyó las lesiones cutáneas y el prurito en perros con dermatitis atópica a partir de la semana seis y ocho de tratamiento, respectivamente.

PALABRAS CLAVES.

Dermatopatía, Atopia, Alergia, Piel.

ABSTRACT.

The objective of this study was to evaluate the efficacy of the nutraceutical Dermaxpet® (Natupet, Tabasco, Mexico) in reducing lesions and pruritus in dogs with canine atopic dermatitis (CAD). The nutraceutical was administered to eight dogs, and skin lesions were recorded using the CADESI-03 questionnaire, while pruritus intensity was assessed using the PVAS scale over an eight-week evaluation period. The complete blood count and blood chemistry were evaluated at the start of the experiment, at week four, and week eight, respectively. CADESI-03 data were log-transformed, and PVAS data were arcsine-transformed, with both analyzed using a repeated-measures ANOVA. Differences ($P < 0.05$) between the evaluated weeks were identified using a Bonferroni test. The CADESI-03 results showed a reduction in skin lesions of the treated dogs by the eighth week of treatment. The dogs experienced a significant reduction in pruritus starting at week six of treatment. Dogs with hematological alterations returned to their reference values by the end of the study. The nutraceutical reduced skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis starting at week six and week eight of treatment, respectively.

KEYWORDS.

Dermatopathy, Atopy, Allergy, Skin.

I.- INTRODUCCIÓN.

La dermatitis atópica canina (DAC) se caracteriza por una predisposición genética a generar anticuerpos mediados por inmunoglobulina E (IgE) contra diversos alérgenos ambientales (Pucheu-Haston *et al.*, 2015; Anturaniemi *et al.*, 2020). La DAC se caracteriza por causar alteraciones en la barrera lipídica de la piel y conduce a infecciones primarias o secundarias. Los principales agentes etiológicos aislados de lesiones cutáneas en perros afectados son cepas estafilocócicas, principalmente *Staphylococcus intermedius*, *S. schleiferi* y *S. aureus* (Kawakami *et al.*, 2010). La posterior contaminación de las lesiones producidas por la DAC lleva al uso de diversos fármacos para disminuir la respuesta alérgica, restaurar la barrera cutánea y controlar las infecciones secundarias (Sofou *et al.*, 2022).

Los tratamientos típicos para controlar las infecciones secundarias que se presentan en la DAC implican la terapia antimicrobiana. Antibióticos como cefalexina, amoxicilina/ácido clavulánico, orbifloxacina y clindamicina son fármacos comúnmente utilizados en la práctica de la dermatología veterinaria como terapia antimicrobiana (Lloyd *et al.*, 1997; Scott *et al.*, 1998; Scott *et al.*, 2006; Kawakami *et al.*, 2010). Sin embargo, el uso periódico de tratamientos antimicrobianos ha generado resistencia antimicrobiana que dificultan el restablecimiento de la salud de la piel y limitan el uso de estos fármacos en otras patologías bacterianas (Rantala *et al.*, 2004; Huerta *et al.*, 2011; van Damme *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2021).

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por sus siglas en inglés) se pueden dividir en ácidos grasos omega-3 y omega-6, y se consideran una opción terapéutica segura para el tratamiento de la DAC (Mueller *et al.*, 2004; Olivry *et al.*, 2010). El primer exponente de los ácidos grasos omega-3 es el ácido α -linoleico (C18:3) el cual vía desaturasas y elongasas se puede transformar en el ácido eicosapentaenoico (C20:5, EPA) y posteriormente, en el ácido docosahexaenoico (C22:6, DHA). El primer exponente de los ácidos grasos ω -6 es el ácido linoleico.

(C18:2) y uno de sus derivados más importantes es el ácido araquidónico (C20:4, AA) (Valenzuela *et al.*, 2011).

Los ácidos grasos omega-3, eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) pueden modular la síntesis de eicosanoides, ya que compiten con el ácido araquidónico (AA) por las enzimas ciclooxigenasa y 5-lipoxigenasa, lo que conduce a una mayor producción de eicosanoides antiinflamatorios en lugar de eicosanoides proinflamatorios derivados de AA (Vaughn *et al.*, 1994), disminuyendo así procesos inflamatorios de la piel.

Diversos estudios han sido realizados para evaluar el uso de diversas fuentes de PUFAS, aceites esenciales y ceramidas para disminuir las dosis de corticosteroides y restauradores de la barrera cutánea en la DAC (Saevik *et al.*, 2004; Marsella *et al.*, 2017). Sin embargo, algunos productos no han sido efectivos para controlar o mejorar las lesiones cutáneas (Marsella *et al.*, 2017), otros a diferencia, han mejorado aproximadamente hasta el 50% de la población de perros estudiada (Blaskovic *et al.*, 2014), y otros más reportan reducción de lesiones a pesar de no aclarar una asociación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y la mejoría observada (Mueller *et al.*, 2004). Estos controvertidos resultados denotan que a pesar de los avances en dermatología veterinaria existe aún desconocimiento relacionado con el uso de ácidos grasos poliinsaturados en DAC.

Recientemente, también se ha incluido el uso de extractos de plantas medicinales como otra fuente de tratamiento alternativo en la dermatitis atópica canina (Gugliandolo *et al.*, 2020). De hecho, una revisión sistemática de las plantas medicinales como opciones terapéuticas para el tratamiento tópico en dermatología canina concluye que las propiedades antibacterianas y antifúngicas presentes en diversas plantas pueden resultar prometedoras en casos de bacterias resistentes a los antibióticos (Tresch *et al.*, 2019). Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar un complemento alimenticio a base de extractos de semillas de lino y noni adicionados con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y 6 en perros con DAC.

II.- OBJETIVOS.

2.1.- Objetivo general.

Evaluar la eficacia de un complemento alimenticio a base PUFAS (omega 3 y 6), y antioxidantes de plantas medicinales (Dermaxpet®, Natupet, Tabasco, México) en la reducción de lesiones y prurito en perros con dermatitis atópica.

2.2.- Objetivos específicos.

Determinar la reducción de lesiones cutáneas en perros con dermatitis atópica tratados con Dermaxpet®, mediante el índice de extensión y gravedad de la dermatitis atópica canina, CADESI-03 (Por sus siglas en inglés, Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index).

Cuantificar la reducción en la intensidad del prurito en perros con dermatitis atópica tratados con Dermaxpet®, mediante el uso de la escala visual análoga de prurito, PVAS (Por sus siglas en inglés, Pruritus Visual Analog Scale).

III.- JUSTIFICACIÓN.

La dermatitis atópica al ser una patología generada por una predisposición genética a generar anticuerpos contra diversos alérgenos ambientales no cuenta con un tratamiento específico. Los fármacos empleados se enfocan en el control del prurito, la alopecia, las excoriaciones, y demás lesiones generadas por la cronicidad de la patología. No obstante, el uso prolongado o continuo de fármacos como los corticosteroides conduce a otras condiciones adversas como el hiperadrenocorticismo inducido por corticoides exógenos, lo cual agrava el estado general del paciente. Por otra parte, el uso indiscriminado de antibióticos también conlleva a la multi-resistencia contra los fármacos usados. Así también, existen variedad de nutraceuticos que no tienen una evaluación clínica o farmacológica y que se comercializan de forma extensiva en la práctica clínica de perros y otras mascotas. Por tanto, es imperativo evaluar nuevas compuestos o combinaciones de sustancias activas a fin de generar nutraceuticos o fármacos capaces de reducir las lesiones causadas por la DAC, que contribuyan a disminuir el uso de esteroides o antibióticos, y mejoren la calidad de vida del paciente aliviando las lesiones y el prurito.

IV.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El consumo de ácidos grasos poliinsaturados y antioxidantes de origen natural presentes en el nutraceutico alimenticio Dermaxpet® serán capaces de disminuir las lesiones y el prurito en perros afectados por dermatitis atópica?

V.- HIPÓTESIS.

El uso del nutraceutico a base PUFAS (omega 3, 6 y 9), y antioxidantes de plantas medicinales (Dermaxpet®) disminuirá la cantidad y severidad de las lesiones y el prurito en perros con dermatitis atópica.

VI.- MARCO TEÓRICO.

6.1.- Generalidades de la dermatitis atópica canina.

La DAC es una dermatopatía común en perros con una prevalencia de aproximadamente 10 a 15% (Favrot *et al.*, 2019). Es un proceso patológico multifactorial definido como una condición alérgica, prurítica e inflamatoria con predisposición genética, asociada a la producción de inmunoglobulinas (IgE) contra alérgenos ambientales (Anturaniemi *et al.*, 2020). Existen diversos factores que predisponen a su presentación, dentro de las cuales la raza o susceptibilidad genética, alteraciones del sistema inmunológico, dermatitis por otras causas, defectos en la barrera cutánea, dermatitis de origen alimenticio e infecciones recurrentes o complicadas son considerados dentro de los principales factores predisponentes (Gedon & Mueller, 2018).

Con respecto al componente genético para la presentación de DAC ha sido reportado que múltiples expresiones genéticas están implicadas en la función de barrera cutánea y en la inflamación (Wood *et al.*, 2009). Ha sido demostrado que alrededor de 18 genes alteran la expresión del RNA mensajero en perros atópicos (dipeptidil-peptidasa-4 (DPP4), fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato-5-fosfatasa-2 (INPPL1), inhibidor de serina proteasa kazal tipo 5 (SPINK5), esfingosina-1-fosfato liasa-1 (SGPL1), receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas (PPAR γ), proteína A8 de unión a calcio S100 (S100A8), placofilina-2 (PKP2), periostina (POSTN), Cullin4A, TNF- α e inhibidor de metaloproteínasa-1 (TIMP-1), amiloide sérico A 1 (SAA-1), S100A8 y PKP2, proteasa I de mastocitos (CMA1), SAA-1, S100A8 y SPINK5) (Wood *et al.*, 2009). Además, se ha evidenciado alteraciones en la proliferación y diferenciación de queratinocitos, involucrin y filagrinas que forman parte esencial de la barrera epidérmica (Theerawatanasirikul *et al.*, 2012).

Algunos estudios indican que las razas con mayor predisposición a esta condición son los Pastores Alemanes, Labradores, el Cobrador de Labrador Dorado, Boxers, West Highland White Terriers, Bulldog Francés, Bull Terriers,

Cocker Spaniels, Springer Spaniels, Caniches, Shar-pei, Dachshunds, Collie, Schnauzers miniatura, Lhasa Apso, Pugs y Rhodesian Ridgebacks (Gedon & Mueller, 2018).

6.2.- Diagnóstico clínico de la dermatitis atópica canina.

Las características clínicas de perros con DAC son variadas y pueden ser fácilmente confundidas con otras patologías. La evaluación de un perro con patología dermatológica requiere de una evaluación exhaustiva y un enfoque que debería conducir a una solución definitiva. Deben enlistarse los diagnósticos diferenciales, los cuales deben ser seleccionados derivados de la historia clínica, el examen físico, la aplicación de pruebas diagnósticas necesarias para descartar otras patologías y la respuesta a los tratamientos (Hensel *et al.*, 2015). En el Cuadro 1 se resumen los principales diagnósticos diferenciales de importancia en enfermedades pruriginosas de la piel en perros, las cuales deben ser cuidadosamente descartadas para llegar a un diagnóstico definitivo de la dermatopatía que afecta a nuestro paciente, especialmente, cuando se sospecha de DAC.

Cuadro 1.- Principales diagnósticos diferenciales de importancia en enfermedades pruriginosas de la piel en perros.

Patología o padecimiento	Posible causa
Infecciones por ectoparásitos	Pulgas
	Escabiosis (<i>Sarcoptes scabiei</i>).
	Demodicosis (<i>Demodex canis</i>).
	Cheyletiellosis (<i>Cheyletiella</i> spp).
	Pediculosis
	Otoacariasis (<i>Otodectes cynotis</i>).
	Trombiculiasis
Infecciones microbianas	Ácaros nasales (<i>Pneumonyssus caninum</i>).
	Pioderma estafilocócico
	Dermatitis por <i>Malassezia</i>
Enfermedades alérgicas	Dermatitis alérgica por pulga
	Dermatitis atópica
	Alergia alimentaria
	Hipersensibilidad al piquete de insectos
	Dermatitis por contacto
Enfermedades neoplásicas	Linfoma cutáneo

Hansel *et al.* (2015).

El diagnóstico de dermatitis atópica canina, recae principalmente en la signología presentada por el paciente y la historia de la enfermedad, y no tanto en las pruebas de laboratorio. La mayoría de los perros con DAC comienzan a presentar signos entre los seis meses a los tres años de edad (Olivry *et al.*, 2010).

En general, los perros tienen una historia de prurito con o sin presentación de infecciones recurrentes en piel u orejas. En ocasiones pueden observarse estornudos, rinorrea, pueden presentar signos estacionales o no estacionales o bien, exacerbados estacionalmente. Las lesiones cutáneas primarias suelen consistir en máculas, parches y pequeñas pápulas eritematosas. La mayoría de los pacientes, sin embargo, se presentan con lesiones secundarias autoinducidas como son excoriaciones, alopecia, liquenificación e hiperpigmentación. La distribución de lesiones es variable y depende de la cronicidad de la enfermedad y de los alérgenos involucrados. Las áreas del cuerpo que comúnmente exhiben lesiones son la cara, pabellón auricular cóncavo, cuello ventral, axilas, ingle, abdomen, periné, cola ventral, así como flexural y cara medial de las extremidades. Las patas a menudo están involucradas y la otitis externa también es común. Las lesiones perioculares y perinasales pueden reflejar conjuntivitis atópica pruriginosa y rinitis coexistentes (Olivry *et al.*, 2010).

Se establecieron ciertos criterios que contribuyen a identificar a pacientes atópicos. Se considera que una combinación de cinco criterios satisfechos tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 79% para diferenciar perros con DAC de perros con prurito crónico o recurrente sin DAC. Sumando un sexto criterio el parámetro aumenta la especificidad al 89% pero disminuye la sensibilidad al 58% (Favrot *et al.*, 2010).

Cuadro 2.- Criterios de Favrot empleados para diagnosticar dermatitis atópica canina.

-
1. Inicio de los signos antes de los 3 años.
 2. Perro que vive principalmente en interiores.
 3. Prurito que responde a glucocorticoides.
 4. Prurito sin lesiones cutáneas (alesional).
 5. Miembros anteriores afectados.
 6. Pabellón auricular afectado.
 7. Márgenes de las orejas no afectados.
 8. Zona dorso-lumbar no afectada.
-

(Favrot *et al.*, 2010).

A pesar de que en un principio se consideraba que la DAC era solo una respuesta mediada por IgE, o hipersensibilidad tipo I, que disrumpe la función de barrera cutánea, activando respuestas tipo Th₂, en la actualidad se sabe que desencadena un conjunto de respuestas citológicas, neurológicas y autoinmunes que contribuyen a su fisiopatología (Drechsler *et al.*, 2024).

La disrupción de la barrera cutánea promueve la inflamación en ocasiones por mutación de las filagrininas (importantes proteínas de la barrera cutánea) por causas genéticas, con una subsecuente respuesta inflamatoria y de señalización. Otras causas de disbiosis cutánea ocurren a causa del prurito causado por alérgenos. Estas alteraciones favorecen la colonización con microbiota oportunista, lo que afecta negativamente a la piel al crear un circuito de retroalimentación entre la respuesta inmune y la inflamación epidérmica. *Estafilococos aureus* y *E. pseudintermedius* se encuentran comúnmente en lesiones atópicas. Otros microorganismos encontrados en la piel de perros con DAC son *Malassezia* spp y *Corynebacterium* spp. Estas coinfecciones agravan la salud de la piel ya inflamada, y aunque estas son regularmente tratadas con antibióticos sistémicos y locales en

forma de pomadas o champús medicados, la periodicidad o recurrencia de infecciones contribuye a generar resistencia antimicrobiana debido al uso continuo de antibióticos (Drechsler *et al.*, 2024).

En la etapa aguda temprana de la DAC, el daño tisular conduce a la liberación de interleucinas (IL₂₅, IL₃₃, o linfopoyetina del estroma tímico ,TSLP), también llamadas alarminas y que proceden de queratinocitos (Salimi *et al.*, 2013; Jaworek *et al.*, 2020). Las alarminas son fuertes activadores de linfocitos tipo 2 (ILC₂) que liberan IL₅ e IL₁₃, ambas citocinas implicadas en la señalización de Th₂. Se ha demostrado que la alarmina TSLP activa las células dendríticas dérmicas para expresar OX40 (proteína de superficie de linfocitos tipo 2 o CD₁₃₄), y, en consecuencia, activa las células T CD₄ vírgenes, amplificando aún más la respuesta Th₂. La liberación de alarminas por los queratinocitos, particularmente TSLP e IL₃₃, conduce al inicio de la sensación de prurito. Rascarse provoca más daño epidérmico, seguido de una mayor liberación de alarminas, liberación de histaminas de una variedad de células, incluidos los mastocitos, y activación mediada por Th₂ de IL₃₁, que actúa sobre las neuronas sensoriales para inducir una sensación prurito. El ciclo comezón-rascado se refuerza y provoca acantosis de la epidermis e inflamación crónica (Drechsler *et al.*, 2024).

6.3.- Tratamiento de la dermatitis atópica canina.

En general ha sido descrito que cada caso de DAC debe ser tratado de forma particular, ya que cada tratamiento deberá adaptarse al tipo y cantidad de lesiones, a la severidad de estas, el prurito, y el tratamiento de infecciones secundarias que el paciente atópico presente. La falta de una curación total del paciente, la cronicidad de la enfermedad, los gastos que conllevan los diferentes tratamientos y las frustraciones que llegan a presentar los tutores de los pacientes con DAC son aspectos que el clínico debe comprender perfectamente para poder asesorar a los tutores de las mascotas.

La inmunoterapia específica de alérgenos se considera el mejor tratamiento para controlar la DAC, ya que es generalmente seguro, reduce los signos clínicos y

disminuye la necesidad de otros fármacos. La inmunoterapia específica se refiere a una mezcla de alérgenos administrada en dosis progresivamente crecientes, y normalmente consiste en una fase de inducción seguida de una fase de mantenimiento. Tradicionalmente, estas dosis se administran mediante inyecciones subcutáneas. Las frecuencias y cantidades deben personalizarse para cada individuo según sus respuestas clínicas y eventos adversos. La respuesta clínica observable promedio ocurre entre seis y ocho meses, pero debido a que las tasas de respuesta son variables, la inmunoterapia subcutánea debe continuar durante al menos un año para evaluar adecuadamente la eficacia (DeBoer, 2017). A diferencia de los protocolos convencionales el protocolo Rush maneja altas dosis de alérgenos los cuales son aplicados cada 15-60 minutos durante uno a tres días hasta alcanzar la dosis de mantenimiento entre cuatro a ocho semanas post tratamiento, lo cual disminuye el tiempo de tratamiento con terapias específicas de alérgenos (Mueller *et al.*, 2023).

En cuanto a los fármacos que se han empleado para controlar la respuesta alérgica de la DAC se encuentran en primer lugar los antihistamínicos. Los antihistamínicos orales de tipo I incluyen hidroxizina, difenhidramina, clorfeniramina, clemastina y dimetindeno, y se consideró que su principal mecanismo de acción interfería con la presentación de prurito mediado por histamina al bloquear el receptor H_1 de histamina (Bäumer *et al.*, 2011). Aunque en general tienen un efecto leve a moderado sobre el prurito durante los primeros 14 días de tratamiento posteriormente este tipo de fármacos son ineficaces para controlar los signos de DAC.

Antihistamínicos de segunda generación como cetirizina, loratadina y fexofenadina tienen también pocos efectos en controlar la signología de DAC y a pesar de que teóricamente estos no cruzan la barrera hemato-encefálica diversos efectos adversos como prurito, resequedad oral, jadeo, sedación, somnolencia, hipersalivación, ataxia, temblores, hiperestesia y excitación han sido reportados (Drechsler *et al.*, 2024). A menudo estos fármacos pueden usarse en complemento con otros y mostrar mejores efectos. De hecho, la falta de eficacia, lógicamente

puede deberse a que la histamina y serotonina (en antihistamínicos tipo 2) no son las únicas moléculas causantes del prurito en perros con DAC.

Los glucocorticoides tienen poderosas actividades inmunológicas y antiinflamatorias. Presentan muchos efectos inhibidores actuando directamente sobre los genes diana, afectando posteriormente la producción de mediadores inflamatorios, así como la inducción de citocinas antiinflamatorias y, por lo tanto, modulan la inmunidad humoral y celular. Los glucocorticoides son eficaces y actúan rápidamente, pero sin un tratamiento adecuado pueden producirse efectos adversos indeseables. El principal efecto adverso es el hiperadrenocorticismos inducido por esteroides. Por lo cual, poliuria, polifagia, obesidad, acantosis, atrofia dérmica, pioderma, jadeo, infecciones del tracto urinario, abdomen pendulante, depresión y diarrea, pueden ser efectos adversos observados en estos pacientes (Olivry & Sousa, 2001; Olivry & Banovic, 2019).

Otro de los fármacos comúnmente usados en el tratamiento de la DAC es la ciclosporina. Este es un fármaco inmunosupresor que se desarrolló originalmente para prevenir el rechazo de trasplantes de órganos. La ciclosporina inhibe la calcineurina intracelular, que es una proteína fosfatasa de serina/treonina implicada en la activación de las células T. La enzima desfosforila el factor nuclear del factor de transcripción denominado “factor nuclear de células T citoplasmáticas activadas”. Los factores de transcripción funcionan mediante translocación al núcleo con posterior unión al promotor de un gen, induciendo su transcripción, que en el caso de este factor de transcripción incluye la interleucina-2 (IL-2), una importante citocina para la activación de células T. La ciclosporina ha sido ampliamente utilizado para tratar DAC y muchas otras enfermedades ya que sus efectos se extienden más allá de la supresión de IL-2, afectando a queratinocitos caninos, células dendríticas cutáneas, inhibe la degranulación de los mastocitos y la inmunidad innata (Archer *et al.*, 2014).

El oclacitinib es un fármaco que inhibe la vía de señalización JAK-STAT (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription). Las Janus cinasas

(JAK) son una familia de tirosincinasas que actúan intracelularmente como transductores de señal, e incluye las moléculas JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2. Estas moléculas actúan formando dímeros en la porción intracitoplasmática de los receptores de citocinas principalmente activando distintas proteínas STAT (– STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b y STAT61). Al activarse, las proteínas STAT se asocian formando dímeros y son capaces de translocarse al núcleo de la célula. Allí pueden actuar como factores de transcripción regulando la activación de genes responsables de la producción de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento. Al intervenir en la formación de la respuesta Th₂ este fármaco ha sido aprobado para el control del prurito en DAC (Drechsler *et al.*, 2024).

Otro fármaco empleado en DAC para controlar el prurito es Lokivetmab el cual es un anticuerpo monoclonal anti-interleucina IL-31. Lokivetmab (Cytoint®, Zoetis) fue diseñado para neutralizar la IL-31, la cual es una citoquina que actúa sobre las neuronas sensoriales de la piel y causa neuro-inflamación y prurito (Michels *et al.*, 2016).

Los esteroides tópicos son el principal tratamiento para la DAC debido a su capacidad para reducir rápidamente la inflamación y el prurito, tratar áreas focalizadas y causar raros efectos secundarios a corto plazo. Actúan interfiriendo en la cascada inflamatoria y en la vía pruritogénica. Existen en diferentes potencias y formulaciones. Los ungüentos son más absorbentes, pero pueden macerar áreas ocluidas, mientras que las cremas son menos potentes, pero más aceptables cosméticamente. No se recomienda aplicar esteroides tópicos más de dos veces al día.

La hidrocortisona fue el primer esteroide usado y es común en formulaciones comerciales, mientras que los esteroides suaves de nueva generación, como la hidrocortisona aceponato, mometasona furoato y prednicarbato, se metabolizan en la piel reduciendo efectos sistémicos no deseados. Los esteroides más potentes, como la triamcinolona acetónida y la betametasona, son comunes en formulaciones veterinarias y pueden causar efectos secundarios si se usan incorrectamente. Estos

se encuentran a menudo combinados con antibióticos y antifúngicos en cremas y aerosoles. Un producto popular en Estados Unidos, Neo-predef[®], seca lesiones húmedas pero su uso excesivo puede causar efectos adversos. En general, los esteroides deben usarse con precaución en áreas con piel delgada, como el abdomen, para evitar atrofia dérmica, descamación y otros efectos adversos (Drechsler *et al.*, 2024). Por otra parte, el pramoxine hidrocloreto es un anestésico tópico que alivia el prurito y es bien tolerado por la piel. Su efecto anestésico y antiprurítico se debe a la inhibición de los canales de sodio en las neuronas periféricas. Aunque es raro, puede causar reacciones de contacto. En medicina veterinaria, se usa en champús, enjuagues y aerosoles, y ha demostrado reducir el prurito en al menos un 50% en algunos estudios, aunque su efectividad disminuye con el uso frecuente (Agarwal *et al.*, 2021).

En cuanto a emolientes y humectantes estos son usados para reemplazar aceites, lubricar y suavizar la piel, así como reducir la pérdida de agua a través de la epidermis. Productos como Dermoscent essential 6 spot on[®] (Nextmune, Phoenix, AZ) que contiene ácidos grasos y emolientes, y Atopivet[®] (esfingomielina y ácido hialurónico) se han usado como restauradores de la barrera epidérmica (Blaskovic *et al.*, 2014; Marsella *et al.*, 2020).

VII.- METODOLOGÍA.

7.1.- Área de estudio.

El estudio se llevó a cabo durante los meses de enero a mayo de 2023 en la ciudad de Villahermosa (población~650,000) en el estado de Tabasco, México. Villahermosa está ubicada en las coordenadas del Sistema de Posicionamiento Global 17° 99' N y 92° 95' O y tiene una elevación promedio de aproximadamente 10 m. El clima es tropical, con lluvias durante todo el año. La temperatura media anual es de 26 °C (INEGI, 2023).

7.2.- Animales y diseño del estudio.

Durante el periodo comprendido de diciembre 2022 y enero 2023 se reclutaron un total de 26 perros con historial clínico de dermatitis atópica canina (DAC) para este estudio y fueron evaluados en el hospital veterinario de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Inicialmente se publicaron en medios sociales como Facebook, Twitter, Instagram y WhatsApp anuncios para encontrar posibles participantes del estudio. Los participantes fueron perros inicialmente tratados por DAC por algún médico veterinario de alguna clínica de perros localizada en Villahermosa. Por tanto, el anuncio contenía información básica y conceptual acerca de la DAC, se colocaron fotos de perros con DAC como una guía para los médicos o tutores de las mascotas, así como números telefónicos y correos electrónicos para establecer el contacto. Se entabló comunicación verbal y por escrita con algunos médicos veterinarios con el fin de explicar los objetivos del estudio y poder así reclutar posibles pacientes con DAC. Los perros fueron seleccionados según su historial clínico y la presencia de lesiones cutáneas, las cuales fueron clasificadas macroscópica y microscópicamente mediante citología, justo antes de ser incluidos en el estudio. Se aplicaron los criterios de Favrot durante el examen clínico (Favrot *et al.*, 2010). Se registraron la presencia de picazón, lamido, rascado, eritema, liquenificación, excoriaciones y alopecia autoinfligida en el primer examen clínico. Los perros estaban libres de cualquier otro tratamiento y fueron examinados para descartar otras condiciones dermatológicas como

infestaciones por ectoparásitos, infecciones por dermatofitos, infecciones por *Malassezia* spp. o alergias alimentarias. Los perros con enfermedades sistémicas como hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperadrenocorticism, enfermedad renal, lupus eritematoso y pénfigo foliáceo fueron excluidos del estudio.

Inicialmente, todos los perros reclutados fueron alimentados con una dieta estándar libre de granos, introduciendo una nueva fuente de proteína un mes antes del inicio del estudio para identificar pacientes con alergias alimentarias (Kirkland Signature Nature's Domain Grain-Free, Turkey), en este caso el alimento comercial posee proteína a base de pavo. Además, contiene chicharos, papa, achicoria y camote. Después de las evaluaciones previas realizadas al inicio del presente estudio un total de ocho perros fueron diagnosticados con DAC e involucrados en el estudio. Los animales seleccionados recibieron un nutraceutico basado en extractos de linaza y semillas de noni, cúrcuma y té verde, enriquecido con omega 3, 6 y 9 (Dermaxpet® Natupet, Tabasco, México). El nutraceutico se basó en aceite de salmón (33.3 mg), extracto de semilla de lino (50 mg), extracto de semilla de noni (50 mg), omega 3 (20.83 mg), cúrcuma (66.6 mg), té verde (16.7 mg) y colágeno (12.5 mg) por tableta. Los perros fueron evaluados semanalmente durante ocho semanas para registrar la remisión de lesiones y determinar la reducción del prurito.

7.3.- Evaluación clínica de lesiones cutáneas.

Inicialmente se empleó el puntaje CADESI-03 para determinar la severidad de las lesiones, considerando un puntaje CADESI-03 <60 como afectación leve y un resultado >60 como afectación moderada a severa (Olivry *et al.*, 2007). Este puntaje se evaluó cada semana durante el transcurso de las ocho semanas del estudio. Además, se utilizó la Escala Analógica Visual de Prurito (PVAS), y los propietarios asignaron un puntaje basado en el nivel de prurito de su perro. Los propietarios fueron entrenados para usar la PVAS según lo sugerido por Hill *et al.*, (2007). La escala de prurito se evaluó diariamente y los promedios se evaluaron cada semana durante el estudio.

7.4.- Determinación de los parámetros hematológicos evaluados.

Con la finalidad de detectar posibles cambios tóxicos o adversos del nutraceutico Dermaxpet® en células sanguíneas de los animales tratados se tomaron muestras de sangre al inicio del estudio, y posteriormente, a las cuatro y ocho semanas post-tratamiento. Las muestras se tomaron de la vena cefálica de cada perro utilizando tubos Vacutainer® que contenían EDTA como anticoagulante para determinar el conteo de glóbulos rojos (RBC), hemoglobina (HGB), hematocrito (PCV), volumen corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH), concentración de hemoglobina corpuscular media (MCHC), amplitud de distribución de glóbulos rojos (RDW-SD y RDW-CV), conteo de plaquetas y conteo de glóbulos blancos (WBC) usando un analizador hematológico (KontroLab BCvet II® Hematology Analyzer, Fuente de la Rana 58 Col. Fuentes de Morelia, Morelia, Michoacán, México). Además, se prepararon frotis de sangre, se tiñeron con Diff-Quick® (Hycel, Jalisco, México) y se examinaron para descartar la presencia de parásitos sanguíneos. Esto se hizo utilizando un microscopio compuesto con alta magnificación e inmersión en aceite. Asimismo, se recolectó una muestra fecal de cada animal después de la defecación (en el día 0, a las cuatro semanas y a las ocho semanas) y se examinó para detectar parásitos gastrointestinales. Se utilizó la solución de Sheather para la técnica de flotación, según lo descrito por (Dryden *et al.*, 2005).

7.5.- Determinación de los parámetros de química sanguínea evaluados.

Similarmente a lo realizado en el apartado anterior con la finalidad de detectar posibles cambios tóxicos o adversos del nutraceutico Dermaxpet® en órganos o tejidos de los animales tratados se tomó una muestra de sangre de la vena cefálica de cada perro en el día 0, a las cuatro semanas y a las ocho semanas. La muestra se recolectó utilizando un tubo que contenía heparina de litio como anticoagulante. Se midieron los siguientes parámetros de química sanguínea: glucosa, urea, creatinina, bilirrubina total (TBili), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), creatina fosfoquinasa (CPK),

lipasa (LIP), proteína total (TP), albúmina (ALB), globulina (GLOB), calcio (CA) y fósforo (PHOS). El análisis de química sanguínea se llevó a cabo utilizando el Skyla VB1+ Veterinary Clinical Chemistry Analyzer® (Skyla Corporation Hsinchu Science Park Branch, Dusing Road, East Dist, Hsinchu city, Taiwán).

7.6.- Análisis estadísticos.

Los datos de CADESI-03 y PVAS se registraron inicialmente y se compararon semanalmente con cada semana de evaluación. Como los datos de CADESI-03 y PVAS no mostraron normalidad ni homocedasticidad, se transformaron logarítmicamente, y posteriormente se analizaron utilizando un ANOVA de medidas repetidas. El promedio de CADESI-03 para cada semana se comparó utilizando la prueba de Bonferroni para identificar diferencias entre las semanas de evaluación ($P < 0.05$). La efectividad del tratamiento en la reducción de los valores de CADESI-03 y PVAS en los perros evaluados se determinó calculando el porcentaje de cambio ($\text{Valor inicial} - \text{Valor final} / \text{Valor inicial}$). Los datos obtenidos se transformaron utilizando la transformación de arco seno y posteriormente se analizaron utilizando un ANOVA de medidas repetidas. Se observaron diferencias entre los grupos cuando se aplicó la prueba de Bonferroni ($P < 0.05$). Se utilizó el software estadístico IBM SPSS V22® para el análisis de los datos.

7.7.- Consideraciones éticas.

El presente estudio fue evaluado por el comité de ética de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco en México, con número de registro UJAT-CIEI-2023-121. Los perros incluidos en este estudio, así como las muestras biológicas y residuos, fueron tratados y manejados de acuerdo con las regulaciones federales en México (NOM-046-zoo-1995, NOM-087-ECOL-SSA1-2002) y siguiendo las recomendaciones emitidas por el Comité de Ética al registro UJAT-CIEI-2023-121.

VIII.- RESULTADOS.

Se evaluaron inicialmente 26 perros con diagnóstico presuntivo de DAC. Se aplicaron los criterios de Favrot y se descartaron otras afecciones dermatológicas mediante examen citológico. Adicionalmente, se excluyó la alergia alimentaria implementando una dieta de eliminación. Luego de estas evaluaciones, se incluyeron en el estudio ocho perros (5 hembras y 3 machos), con edades que oscilaron entre los dos y los 10 años. Los datos naturales muestran que seis perros presentaron un CADESI-03 >60, lo que significa que se consideraron con DAC moderada o severa. Mientras tanto, dos perros presentaron un CADESI-03 <60 y se consideraron con DAC leve. Sin embargo, los datos del CADESI-03 no presentaron normalidad ni homocedasticidad (Cuadro 3). Por lo tanto, los datos fueron convertidos logarítmicamente, y posteriormente analizados (Cuadro 4).

Cuadro 3.- Evaluación de la reducción de lesiones cutáneas en perros con dermatitis atópicas tratados con Dermaxpet®.

Semana de tratamiento	Media	Desviación estándar	Intervalos de confianza (95%)	Valor de <i>P</i>
1	1.80 ^a	0.36	-	-
2	1.51 ^a	0.24	-0.20 to 0.80	0.65
3	1.42 ^a	0.38	-0.17 to 0.94	0.35
4	1.26 ^a	0.44	-0.01 to 1.10	0.05
5	1.25 ^a	0.42	-0.06 to 1.18	0.09
6	1.25 ^a	0.44	-0.25 to 1.37	0.34
7	1.04 ^a	0.45	-0.20 to 1.73	0.18
8	0.82 ^b	0.38	0.08 to 1.88	0.03

*Variables estadísticamente significativas con $P < 0.05$.

Se encontraron diferencias estadísticas entre los cambios en el CADESI-03 observados semanalmente. El efecto observado ($F(3.72) = 11.73$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.62$ y $\beta - 1 = 1$) mostró diferencias estadísticas en las observaciones semanales. Las medias de CADESI-03 para cada semana se compararon mediante la prueba de

Bonferroni. La media de CADESI-03 para la semana 1 se utilizó para realizar comparaciones por pares e identificar diferencias estadísticas con otras semanas de tratamiento. El resultado de CADESI-03 observado en la semana 8 fue el valor más bajo obtenido durante el tratamiento.

La efectividad del tratamiento en la disminución del valor de CADESI-03 en los perros evaluados se determinó mediante la fórmula: $(\text{Valor inicial} - \text{Valor final} / \text{Valor inicial})$. Los datos obtenidos se transformaron mediante la transformación de arcoseno y posteriormente se analizaron mediante un ANOVA de Medidas Repetidas (Cuadro 4).

Se observaron diferencias entre los grupos cuando se aplicó la prueba de Bonferroni ($P < 0,05$). El efecto observado $F(4,35) = 6.6$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$, y $\beta - 1 = 0.98$ mostró diferencias estadísticas en las observaciones semanales. Durante la octava semana, el tratamiento nutracéutico mostró una mayor eficacia para reducir las lesiones cutáneas en los perros tratados (Cuadro 4). Se observaron diferencias estadísticas entre las semanas 3 vs 8 ($P < 0.01$), y 7 vs 8 ($P < 0.05$) cuando se realizaron comparaciones por pares.

Cuadro 4.- Eficacia del tratamiento con Dermaxpet® para reducir lesiones dermatológicas en perros con dermatitis atópica (comparaciones por pares).

Semanas de tratamiento	Media	Error estándar	Intervalos de confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
2	1.02	0.10	0.77	1.27
3	1.00	0.12	0.71	1.28
4	0.81	0.11	0.54	1.09
5	0.79	0.11	0.53	1.06
6	0.87	0.13	0.54	1.19
7	0.68	0.14	0.35	1.02
8	0.51	0.11	0.24	0.79
<u>Comparaciones por pares</u>				
2 vs 8	0.50	0.11		
3 vs 8	0.48**	0.07	0.13	0.84
7 vs 8	0.17*	0.03	0.01	0.32

La media en las comparaciones por pares indica las diferencias entre ambas medias. Los intervalos de confianza en comparaciones por pares son específicos para la significancia (valor P). ** $P < 0.01$. * $P < 0.05$. El valor de CADESI-03 de la primera semana se utilizó para calcular la eficacia del tratamiento.

Los datos obtenidos de PVAS no exhibieron normalidad ni homocedasticidad y se transformaron logarítmicamente para su análisis. Los resultados de los datos transformados de PVAS indicaron diferencias estadísticas entre las semanas de evaluación cuando se aplicó la prueba de Bonferroni. El efecto observado $F(3.28) = 12.49$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.64$, y $\beta - 1 = 0.99$ mostraron diferencias estadísticas en las observaciones semanales.

El PVAS obtenido en la primera semana fue usado como referencia para contrastar con las otras semanas de evaluación.

Cuadro 5.- Evaluación de la reducción de prurito en perros con dermatitis atópica tratados con Dermaxpet® mediante el registro en la escala PVAS.

Semana	Media	Error estándar	Intervalos de confianza (95%)	
			Límite inferior	Límite superior
1	0.70	0.03	0.62	0.78
2	0.60	0.05	0.48	0.73
3	0.53	0.06	0.37	0.69
4	0.47	0.05	0.34	0.59
5	0.44	0.06	0.29	0.59
6	0.40	0.05	0.27	0.54
7	0.38	0.04	0.28	0.48
8	0.27	0.08	0.06	0.47
<u>Comparaciones por pares</u>				
2	0.09	0.02	-0.04	0.22
3	0.16	0.04	-0.07	0.40
4	0.22	0.05	-0.03	0.48
5	0.25	0.06	-0.06	0.57
6	0.29*	0.05	0.02	0.56
7	0.31**	0.04	0.09	0.54
8	0.43*	0.08	0.00	0.85

La media en las comparaciones por pares indica las diferencias entre ambas medias. Los intervalos de confianza en comparaciones por pares son específicos para la significancia (valor P). **P < 0.01. *P < 0.05. El valor de PVAS de la primera semana se utilizó para calcular la eficacia del tratamiento.

El PVAS de la semana 1 presentó diferencias con el PVAS de las semanas 6, 7 y 8 post tratamiento como puede observarse en el Cuadro 5, lo cual indica una reducción importante del prurito a partir de la semana 6 de tratamiento con el nutraceutico.

Cuadro 6.- Eficacia del tratamiento con el nutracéutico Dermaxpet® en la reducción del prurito en los perros evaluados.

Eficacia	Semanas	Media	Error estándar	Intervalos de confianza (95%)	
				Límite superior	Límite superior
1	2 vs 1	1.37	0.04	1.27	1.47
2	3 vs 1	1.25	0.07	1.08	1.43
3	4 vs 1	1.15	0.07	0.98	1.33
4	5 vs 1	1.13	0.08	0.92	1.33
5	6 vs 1	1.08	0.08	0.89	1.28
6	7 vs 1	1.04	0.06	0.89	1.18
7	8 vs 1	0.86	0.14	0.51	1.20
<u>Comparaciones de la eficacia del tratamiento por pares</u>					
2 vs 1		0.11	0.04	-0.07	0.30
3 vs 1		0.21	0.06	-0.06	0.50
4 vs 1		0.24	0.08	-0.17	0.65
5 vs 1		0.28	0.08	-0.08	0.66
6 vs 1		0.33*	0.06	0.01	0.65
7 vs 1		0.51	0.15	-0.19	1.22

La media en las comparaciones por pares indica las diferencias entre ambas medias. Los intervalos de confianza en comparaciones por pares son específicos para la significancia (valor P). *P < 0.05. Los datos de PVAS de la primera semana fueron usados como valor inicial para calcular la eficacia del tratamiento. La media de la segunda semana fue usada para realizar las comparaciones por pares.

También se evaluó la efectividad del tratamiento en la reducción del prurito (Valor inicial - Valor final / Valor inicial), los resultados pueden ser observados en el Cuadro 6. El efecto lineal observado $F(1,96) = 7,0$, $P < 0,001$, $\eta^2 = 0,50$ y $\beta-1 = 0,85$ fue moderado, y la diferencia solo estuvo presente en la semana 7 del tratamiento.

En relación con los cambios hematológicos y la química sanguínea, cuatro perros presentaron niveles elevados de globulina (> 39 g/L, rango 23-39 g/L) al inicio

del estudio. Sin embargo, al final de la semana 8, solo dos perros permanecieron con hiperglobulinemia. De manera similar, dos perros presentaron niveles elevados de ALT (80 y 71 U/L, valor normal < 70 U/L), pero al final del estudio, todos los perros presentaron niveles de ALT dentro del rango normal. En cuanto a la CK, tres perros presentaron niveles elevados (217, 362 y 278 U/L; valor normal < 213 U/L). Sin embargo, al final del estudio, estos perros presentaron valores de CK dentro del rango normal (103, 149, 123 U/L, respectivamente). Al inicio del estudio, dos perros presentaron linfopenia de 0.5 y $0.7 \times 10^9/L$ (valor normal $1.0 - 4.8 \times 10^9/L$). Sin embargo, al final del estudio, todos los perros presentaron recuentos de linfocitos dentro de los valores normales. No se observaron otros cambios en el hemograma ni en el análisis de química sanguínea realizados a los perros estudiados.

IX. DISCUSIÓN.

Algunos estudios indican que las razas con mayor predisposición a presentar DAC son los Pastores Alemanes, Labradores, Cobrador de Labrador Dorado, Bóxer, West Highland White Terrier, Bulldog Francés, Bull Terriers, Cocker Spaniels, Springer Spaniels, Caniches, Shar-pei, Teckels, Collies, Schnauzers miniatura, Lhasa Apso, Pugs y Rhodesian Ridgebacks (Gedon & Mueller, 2018). Estos datos son parcialmente consistentes con las razas de perros incluidas en el presente estudio. Sin embargo, debido al bajo número de pacientes reclutados y al propósito de este estudio, las variables de raza y género no fueron evaluadas.

La DAC en perros presenta diferentes lesiones cutáneas, entre ellas eritema, liquenificación, excoりaciones y alopecia autoinducida, distribuidas por todo el cuerpo. CADESI-03 es una escala que mide estas lesiones, contribuyendo a identificar cambios (mejoría o empeoramiento) en la presentación de la enfermedad. De manera similar, PVAS mide la intensidad del prurito, y ambas herramientas se emplearon en el presente estudio para identificar cambios en la piel de perros con dermatitis atópica tratados con un nutraceutico a base de PUFAs y antioxidantes naturales provenientes de plantas.

Las lesiones dermatológicas cuantificadas en CADESI-03 disminuyeron gradualmente a lo largo del estudio, alcanzando su nivel más bajo en la semana 8. Resultados similares se observaron alrededor de la semana 10 en un estudio previo realizado por Mueller *et al.*, (2004) utilizando aceite de lino o un suplemento comercial a base de PUFAs conteniendo principalmente EPA y DHA para tratar perros con DAC. Otro estudio demostró que el uso de una combinación de ácidos

grasos omega-3 y 6 por vía oral durante 12 semanas disminuyó la necesidad de ciclosporina en perros atópicos, logrando un efecto de sustitución manteniendo valores de CADESI-03 y puntuación de prurito similares en comparación con el uso de ciclosporina (Müller *et al.*, 2016). También se ha demostrado que la aplicación tópica de PUFAs en perros atópicos mejora las puntuaciones de CADESI-03 y disminuye también el prurito, aunque el efecto positivo en la piel de los perros es moderado (Blaskovic *et al.*, 2014). Bajo las características de este estudio, la eficacia de reducción de lesiones cutáneas cuantificada en CADESI-03 desde el final de la primera semana de tratamiento hasta la semana 8 fue del 83%. Por lo tanto, la mejora en CADESI-03 en el presente estudio fue mayor que la reportada por Müller *et al.*, (2016), quienes reportaron mejoras que van desde el 25% a más del 50% en perros bajo tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados. La reducción del prurito en el presente estudio mostró la mejor eficacia en las semanas 6-8 con un efecto moderado. Este resultado puede considerarse en cada caso particular y las clínicas pueden implementar otras terapias complementarias para controlar eficazmente el prurito. De manera similar, el uso de una emulsión tópica de grosella negra enriquecida en ácidos grasos esenciales (Atopivet® Spot On) mostró una reducción del prurito en aproximadamente el 50% de los perros tratados (Marsella *et al.*, 2017).

La mejoría observada tanto en el CADESI-03 y la PVAS en el presente estudio en comparación con estudios anteriores puede deberse a los ingredientes básicos de Dermaxpet® (extractos de semillas de lino y noni, cúrcuma y té verde, suplementados con omega-3, 6 y 9). Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son importantes para la salud de la piel de los perros, ya que reducen la inflamación y

mejoran la función de la barrera cutánea. El omega-9 también puede proporcionar beneficios para la salud de la piel al ayudar a mantener la hidratación y la elasticidad.

Los extractos de semillas de lino y de noni, la cúrcuma y el té verde son ricos en compuestos antioxidantes y antiinflamatorios que pueden ayudar a reducir la inflamación de la piel y promover la cicatrización (Katiyar *et al.*, 2000; Almeida *et al.*, 2019; Mazzocchi *et al.*, 2021). La cúrcuma y el té verde, en particular, se han estudiado por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes (Katiyar *et al.*, 2000; Pulido-Moran *et al.*, 2016). En ratas diabéticas con heridas superficiales inducidas experimentalmente, se ha observado la capacidad de los PUFA omega-3 para reparar el tejido dañado al aumentar el número y la actividad de los fibroblastos (Serini & Calviello, 2021). De manera similar, un estudio informó que una combinación de Aloe Vera, Curcumina, vitamina C y taurina aumenta la migración de fibroblastos caninos y disminuye la pérdida de agua través de los queratinocitos caninos *in vitro* (Fray *et al.*, 2004), lo que sugiere un aumento en la reparación del tejido dañado y una mejora en la hidratación de la piel.

Evaluaciones realizadas para identificar los efectos anti-obesidad y los mecanismos antiinflamatorios producidos por los polifenoles del té en perros sugieren que actúan como un agente terapéutico para la obesidad, la inflamación hepática y la degeneración de la grasa a través de la inhibición de la ciclooxigenasa-2 y la óxido nítrico sintasa, con participación de TNF- α , IL-1 β e IL-6 (Rahman *et al.*, 2020). Por lo tanto, estos mismos mecanismos fisiológicos podrían estar involucrados en la reducción de la inflamación y el control del prurito en perros con DAC.

Típicamente, la DAC se ha asociado con la respuesta de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E a alérgenos ambientales (Pucheu-Haston *et al.*, 2015). Este hecho puede correlacionarse con el aumento de los niveles de globulina en cuatro de los perros evaluados en el presente estudio. Sin embargo, el uso del nutraceutico Dermaxpet® redujo la hiperglobulinemia en dos de los perros que la presentaron, probablemente debido a los efectos antiinflamatorios discutidos anteriormente. De igual forma, los niveles de ALT se redujeron lo que puede estar relacionado con una menor producción de inmunoglobulinas y proteínas proinflamatorias de fase aguda del hígado. Los niveles disminuidos de CK pueden estar asociados con un menor grado de degradación tisular y un aumento en la reparación de los tejidos cutáneos (Nuñez & Bouda, 2007).

Finalmente, la administración del nutraceutico no presentó efectos tóxicos o adversos sobre el hígado, riñones, páncreas, músculo o sangre; además, mejoró los parámetros sanguíneos evaluados y disminuyó las lesiones cutáneas y el prurito. Por lo tanto, el nutraceutico Dermaxpet® puede utilizarse como una alternativa para controlar la dermatitis atópica en perros.

X. CONCLUSIÓN.

El nutraceutico Dermaxpet® disminuyó las lesiones cutáneas y el prurito en perros con dermatitis atópica en la semana seis y ocho de tratamiento respectivamente. Las alteraciones hematológicas y serológicas regresaron a sus valores de referencia en la semana ocho de tratamiento. No se presentaron otros cambios hematológicos o serológicos, alergia o intoxicación por el uso del nutraceutico durante el estudio.

XI.- REFERENCIAS CITADAS.

- Agarwal, A., Das, A., Hassanandani, T., Podder, I., & Panda, M. (2021). Topical Pramoxine in Chronic Pruritus: Where do We Stand? *Indian Journal of Dermatology*, 66. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_1_21
- Almeida, É. S., de Oliveira, D., & Hotza, D. (2019). Properties and Applications of *Morinda citrifolia* (Noni): A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(4), 883–909. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/1541-4337.12456>
- Anturaniemi, J., Zaldívar-López, S., Savelkoul, H. F. J., Elo, K., & Hielm-Björkman, A. (2020). The Effect of Atopic Dermatitis and Diet on the Skin Transcriptome in Staffordshire Bull Terriers. In *Frontiers in Veterinary Science* (Vol. 7). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.552251>
- Archer, T. M., Boothe, D. M., Langston, V. C., Fellman, C. L., Lunsford, K. V., & Mackin, A. J. (2014). Oral Cyclosporine Treatment in Dogs: A Review of the Literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 1–20. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jvim.12265>
- Bäumer, W., Stahl, J., Sander, K., Petersen, L. J., Paps, J., Stark, H., Kietzmann, M., & Olivry, T. (2011). Lack of preventing effect of systemically and topically administered histamine H1 or H4 receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Experimental Dermatology*, 20(7), 577–581. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01268.x>
- Blaskovic, M., Rosenkrantz, W., Neuber, A., Sauter-Louis, C., & Mueller, R. S.

- (2014). The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 199(1), 39–43. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.024>
- DeBoer, D. J. (2017). The future of immunotherapy for canine atopic dermatitis: a review. *Veterinary Dermatology*, 28(1), 25-e6. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12416>
- Drechsler, Y., Dong, C., Clark, D. E., & Kaur, G. (2024). Canine Atopic Dermatitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 15–29.
- Favrot, C., Bizikova, P., Fischer, N., Rostaher, A., & Olivry, T. (2019). The usefulness of short-course prednisolone during the initial phase of an elimination diet trial in dogs with food-induced atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 30(6), 498-e149. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12793>
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., & Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21(1), 23–31. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x>
- Fray, T. R., Watson, A. L., Croft, J. M., Baker, C. D., Bailey, J., Sirel, N., Tobias, A., & Markwell, P. J. (2004). A Combination of Aloe Vera, Curcumin, Vitamin C, and Taurine Increases Canine Fibroblast Migration and Decreases Tritiated Water Diffusion across Canine Keratinocytes In Vitro. *The Journal of Nutrition*, 134(8), 2117S-2119S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2117S>

- Gedon, N. K. Y., & Mueller, R. S. (2018). Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and Translational Allergy*, 8(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5>
- Gugliandolo, E., Palma, E., Cordaro, M., D'Amico, R., Peritore, A. F., Licata, P., & Crupi, R. (2020). Canine atopic dermatitis: Role of luteolin as new natural treatment. *Veterinary Medicine and Science*, 6(4), 926–932. <https://doi.org/10.1002/vms3.325>
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11, 196. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Hill, P. B., Lau, P., & Rybnicek, J. (2007). Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Veterinary Dermatology*, 18(5), 301–308. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2007.00616.x>
- Huerta, B., Maldonado, A., Ginel, P. J., Tarradas, C., Gómez-Gascón, L., Astorga, R. J., & Luque, I. (2011). Risk factors associated with the antimicrobial resistance of staphylococci in canine pyoderma. *Veterinary Microbiology*, 150(3), 302–308. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.02.002>
- INEGI. (2023). *Instituto Nacional de Estadística y Geografía-INEGI, Mexico*. <http://www.inegi.org.mx>
- Jaworek, A., Szafraniec, K., Zuber, Z., Wojas-Pelc, A., & Jaworek, J. (2020). Interleukin 25, thymic stromal lymphopoietin and house dust mites in pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of Physiology and Pharmacology : An*

- Katiyar, S. K., Ahmad, N., & Mukhtar, H. (2000). Green Tea and Skin. *Archives of Dermatology*, 136(8), 989–994. <https://doi.org/10.1001/archderm.136.8.989>
- Kawakami, T., Shibata, S., Murayama, N., Nagata, M., Nishifuji, K., Iwasaki, T., & Fukata, T. (2010). Antimicrobial Susceptibility and Methicillin Resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* Isolated from Dogs with Pyoderma in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 72(12), 1615–1619. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0172>
- Lloyd, D. H., Carlotti, D. N., Koch, H. J., & Van Den Broek, A. H. (1997). Treatment of canine pyoderma with co-amoxycylav: a comparison of two dose rates. *Veterinary Record*, 141(17), 439–441. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/vr.141.17.439>
- Marsella, R., Cornegiani, L., Ozmen, I., Bohannon, M., Ahrens, K., & Santoro, D. (2017). Randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study on the effects of topical blackcurrant emulsion enriched in essential fatty acids, ceramides and 18-beta glycyrrhetic acid on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(6), 577-e140. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12467>
- Marsella, R., Segarra, S., Ahrens, K., Alonso, C., & Ferrer, L. (2020). Topical treatment with SPHINGOLIPIDS and GLYCOSAMINOGLYCANS for canine atopic dermatitis. *BMC Veterinary Research*, 16.

<https://doi.org/10.1186/s12917-020-02306-6>

Mazzocchi, A., De Cosmi, V., Risé, P., Milani, G. P., Turolo, S., Syrén, M.-L., Sala, A., & Agostoni, C. (2021). Bioactive Compounds in Edible Oils and Their Role in Oxidative Stress and Inflammation. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.659551>

Michels, G. M., Ramsey, D. S., Walsh, K. F., Martinon, O. M., Mahabir, S. P., Hoevers, J. D., Walters, R. R., & Dunham, S. A. (2016). A blinded, randomized, placebo-controlled, dose determination trial of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized, anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 27(6), 478-e129. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12376>

Mueller, R. S., Fieseler, K. V., Fettman, M. J., Zabel, S., Rosychuk, R. A. W., Ogilvie, G. K., & Greenwalt, T. L. (2004). Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *Journal of Small Animal Practice*, 45(6), 293–297. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00238.x>

Mueller, R. S., Zablotski, Y., Baumann, K., Boehm, T., Kasper, B., Klinger, C., Monke, M., Udraite-Vovk, L., Weitzer, T., & Gedon, N. K. Y. (2023). A randomised, double-blinded comparison between subcutaneous rush and intralymphatic allergen immunotherapy induction in atopic dogs. *Veterinary Dermatology*, 34(2), 91–98. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.13138>

Müller, M. R., Linek, M., Löwenstein, C., Röthig, A., Doucette, K., Thorstensen, K., & Mueller, R. S. (2016). Evaluation of cyclosporine-sparing effects of

polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 210, 77–81.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.11.012>

Núñez, O., & Bouda, J. (2007). *Patología Clínica Veterinaria* (Segunda). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Olivry, T., & Banovic, F. (2019). Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy? *Veterinary Dermatology*, 30(2), 87–90.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12740>

Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., Prélud, P., & Dermatitis, for the I. T. F. on C. A. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21(3), 233–248.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x>

Olivry, T., Marsella, R., Iwasaki, T., Mueller, R., & Dermatitis, T. I. T. F. O. C. A. (2007). Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 18(2), 78–86.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2007.00569.x>

Olivry, T., & Sousa, C. A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3), 317–322.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00314-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00314-2)

- Pucheu-Haston, C. M., Bizikova, P., Eisenschenk, M. N. C., Santoro, D., Nuttall, T., & Marsella, R. (2015). Review: The role of antibodies, autoantigens and food allergens in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26(2), 115-e30. <https://doi.org/10.1111/vde.12201>
- Pulido-Moran, M., Moreno-Fernandez, J., Ramirez-Tortosa, C., & Ramirez-Tortosa, M. (2016). Curcumin and Health. *Molecules*, 21(3). <https://doi.org/10.3390/molecules21030264>
- Rahman, S. U., Huang, Y., Zhu, L., Chu, X., Junejo, S. A., Zhang, Y., Khan, I. M., Li, Y., Feng, S., Wu, J., & Wang, X. (2020). Tea polyphenols attenuate liver inflammation by modulating obesity-related genes and down-regulating COX-2 and iNOS expression in high fat-fed dogs. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02448-7>
- Rantala, M., Lahti, E., Kuhalampi, J., Pesonen, S., Järvinen, A.-K., Saijonmaa-Koulumies, L., & Honkanen-Buzalski, T. (2004). Antimicrobial resistance in *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared with non-treated control dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 45(1), 37. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-45-37>
- Saevik, B. K., Bergvall, K., Holm, B. R., Saijonmaa-Koulumies, L. E., Hedhammar, Å., Larsen, S., & Kristensen, F. (2004). A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 15(3), 137–145.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00378.x>

Salimi, M., Barlow, J., Saunders, S., Xue, L., Gutowska-Owsiak, D., Wang, X., Huang, L.-C., Johnson, D., Scanlon, S., McKenzie, A., Fallon, P., & Ogg, G. (2013). A role for IL-25 and IL-33–driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis. *The Journal of Experimental Medicine*, 210.

<https://doi.org/10.1084/jem.20130351>

Scott, D. W., Beningo, K. E., Miller Jr, W. H., & Rothstein, E. (1998). Efficacy of clindamycin hydrochloride capsules for the treatment of deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 39(12), 753–756.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9861499>

Scott, D. W., Peters, J., & Miller Jr, W. H. (2006). Efficacy of orbifloxacin tablets for the treatment of superficial and deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 47(10), 999–1002.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17078249>

Serini, S., & Calviello, G. (2021). New Insights on the Effects of Dietary Omega-3 Fatty Acids on Impaired Skin Healing in Diabetes and Chronic Venous Leg Ulcers. *Foods*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/foods10102306>

Silva, V., Oliveira, A., Manageiro, V., Caniça, M., Contente, D., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Carvalho, I., Capelo, J. L., Igrejas, G., & Poeta, P. (2021). Clonal Diversity and Antimicrobial Resistance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus*

- pseudintermedius Isolated from Canine Pyoderma. In *Microorganisms* (Vol. 9, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030482>
- Sofou, E. I., Aleksandrova, S., Badulescu, E., Chatzis, M., & Saridomichelakis, M. (2022). Efficacy of Antimicrobial Treatment in Dogs with Atopic Dermatitis: An Observational Study. *Veterinary Sciences*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/vetsci9080385>
- Theerawatanasirikul, S., Sailasuta, A., Thanawongnuwech, R., & Suriyaphol, G. (2012). Alterations of keratins, involucrin and filaggrin gene expression in canine atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science*, 93(3), 1287–1292. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.06.005>
- Tresch, M., Mevissen, M., Ayre, H., Melzig, M., Roosje, P., & Walkenhorst, M. (2019). Medicinal plants as therapeutic options for topical treatment in canine dermatology? A systematic review. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1854-4>
- Valenzuela, R., Tapia, O., González, E G, M., & Valenzuela B, A. (2011). Ácidos grasos omega-3 (EPA Y DHA) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. In *Revista chilena de nutrición* (Vol. 38, pp. 356–367). scielocl.
- van Damme, C. M. M., Broens, E. M., Auxilia, S. T., & Schlotter, Y.-M. (2020). Clindamycin resistance of skin derived *Staphylococcus pseudintermedius* is higher in dogs with a history of antimicrobial therapy. *Veterinary Dermatology*, 31(4), 305-e75. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/vde.12854>
- Vaughn, D. M., Reinhart, G. A., Swaim, S. F., Lauten, S. D., Garner, C. A.,

Boudreaux, M. K., Spano, J. o E. s, Hoffman, C. E., & Conner, B. (1994). Evaluation of Effects of Dietary n-6 to n-3 Fatty Acid Ratios on Leukotriene B Synthesis in Dog Skin and Neutrophils. *Veterinary Dermatology*, 5(4), 163–173.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.1994.tb00028.x>

Wood, S. H., Clements, D. N., Ollier, W. E., Nuttall, T., McEwan, N. A., & Carter, S. D. (2009). Gene expression in canine atopic dermatitis and correlation with clinical severity scores. *Journal of Dermatological Science*, 55(1), 27–33.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.03.005>

XII.- ANEXOS.

12.1.- CADESI-03 (Olivry *et al.*, 2007) empleada para coleccionar los datos de la intensidad de las lesiones observadas en los perros tratados en este estudio.

Table 1. Lesions and body sites evaluated in CADESI-03. The CADESI-03 scale consists of the evaluation of four different lesions at 62 body sites with a severity scale varying from 0 to 5.

CADESI-03.Iv © ITFCAD 2004					Erythema	Lichenification	Excoriations	Self-induced Alopecia	TOTAL	
BODY AREAS										
Face		Preauricular	1							
		Periocular	2							
		Perilabial	3							
		Muzzle	4							
		Chin	5							
Head		Dorsal	6							
Ear Pinna	Left	Convex	7							
		Concave	8							
	Right	Convex	9							
		Concave	10							
Neck		Dorsal	11							
		Ventral	12							
	Lateral	Left	13							
		Right	14							
Axilla	Left	15								
	Right	16								
Sternum			17							
Thorax		Dorsal	18							
	Lateral	Left	19							
		Right	20							
Inguinal	Left	21								
	Right	22								
Abdomen			23							
Lumbar		Dorsal	24							
Flank		Left	25							
		Right	26							
Forelimb	Left	Medial	27							
		Lateral	28							
		Cubital Flexor	29							
		Carpal Flexor	30							
	Right	Medial	31							
		Lateral	32							
		Cubital Flexor	33							
		Carpal Flexor	34							
Forefoot	Left	Palmar Metacarpal	35							
		Dorsal Metacarpal	36							
		Palmar Phalangeal	37							
		Dorsal Interdigital	38							
	Right	Palmar Metacarpal	39							
		Dorsal Metacarpal	40							
		Palmar Phalangeal	41							
		Dorsal Interdigital	42							
Hind Limb	Left	Medial	43							
		Lateral	44							
		Stifle Flexor	45							
		Tarsal Flexor	46							
	Right	Medial	47							
		Lateral	48							
		Stifle Flexor	49							
		Tarsal Flexor	50							
Hind Foot	Left	Plantar Metatarsal	51							
		Dorsal Metatarsal	52							
		Plantar Phalangeal	53							
		Dorsal Interdigital	54							
	Right	Plantar Metatarsal	55							
		Dorsal Metatarsal	56							
		Plantar Phalangeal	57							
		Dorsal Interdigital	58							
Perianal			59							
Perigenital			60							
Tail		Ventral	61							
		Dorsal	62							
grading (each site, each lesion) : none: 0; 1: mild; 2,3: moderate; 4,5: severe					TOTAL Score (1240 maximum)					

12.2.- Escala de prurito usada para obtener los datos de la intensidad del prurito en los perros tratados con Dermaxpet® en este estudio (Traducida de (Hill et al., 2007)).

Semana: _____

Anote la escala de comezón diaria que usted considere que tenga su perro (use la guía anexa), debe tomar la observación en tres ocasiones diferentes en el día:

Día 1: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Día 2: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Día 3: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

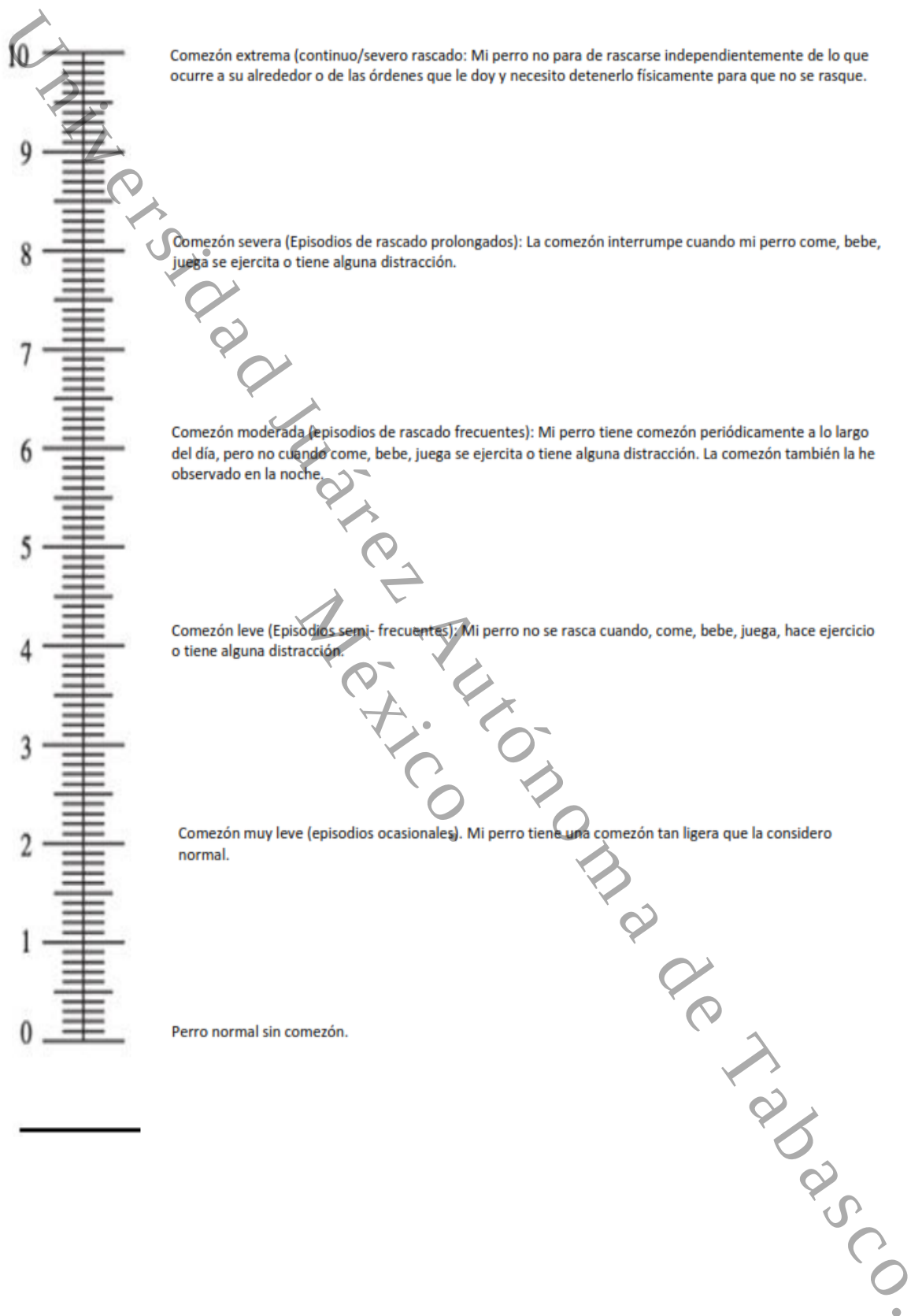
Día 4: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Día 5: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Día 6: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Día 7: Calificación 1: _____ Calificación 2: _____ Calificación 3: _____ Promedio: _____

Promedio de la semana: _____



12.3. Fotos de cambios observados en perros con DAC durante el tratamiento con Dermaxpet®.



Paciente “Mazapán” posterior al tratamiento. Se observa una disminución de las zonas eritematosas.



Evolución de la paciente “nena” durante el tratamiento con Dermaxpet®. Se observa una disminución de la liquenificación y acantosis de la piel especialmente en zonas de la cara como la piel de la periorbital ocular, hocico y nariz.